Z1060 N11

Lane Medical Library

Aus der II. medizin. Klinik des Kgl. Charité-Krankenhauses zu Berlin.

Über den Nachweis von Blut in Ausscheidungen und über die Resorbirbarkeit des Blutrotes im Darm.

Inaugural-Dissertation,

welche

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

mit Zustimmung der Medizinischen Facultät

der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 20. Februar 1903

nebst den angefügten Thesen

öffentlich verteidigen wird der Verfasser

Franz Trembur

aus Heddesdorf,

Unterarzt beim Feldartillerie-Regiment

von Holtzendorff (1. Rheinischen) No. 8.

Opponenten:

Herr Unterarzt Braun.

„ „ Gettkant.

„ Kapellmeister Starck.

Druck von Anton Wernicke & Co.

Berlin N.W., Luisen-Strasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Facultät der Universität Berlin.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Heubner.

Meinen lieben Geschwistern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0343

„Nachweis von Blut in Ausscheidungen" heisst einen Nachweis von Blut unter Bedingungen zu führen, die in ausserordentlichem Masse wechselnd sind, und infolgedessen den Gang der Untersuchung nicht zu einem rein schematischen werden lassen, sondern ihn in vielfacher Weise verändern.

Die Ausscheidungen zunächst, in denen Blut durch die Untersuchung festgestellt werden kann, sind überaus zahlreich, ja es fehlt in der Literatur kein Excret, Secret, Exsudat oder Transsudat, in dem nicht solches nachgewiesen worden wäre. In Lehrbüchern der Psychiatrie finden wir das Vorkommen von Blut im Schweisse von Paralytikern beschrieben, ferner sind schon vor langer Zeit Fälle von Blutschwitzen mitgeteilt, von sog. Haemathydrosis, und zwar schildert als einer der ersten M. Tittel[1]) im Archiv der Heilkunde 1876 einen solchen Fall, bei dem aus der Stirn bei normaler Haut aus den Ausmündungen der Schweissdrüsen Blutstropfen hervorquollen, und sich auf der linken Hohlhand Flecke fanden aus zahlreichen auf den Papillenleisten liegenden roten Körnchen in der Mündung der Schweissdrüsen. Störungen in der Innervation der Kapillargefässe der Haut resp. der Schweissdrüsen dürften wohl bei solchen krankhaften Vorgängen eine gewisse Rolle gespielt haben. Z. Donogány bringt in Virchow's Archiv einen Fall von aussergewöhnlichem Vorkommen von Blut zur Kenntnis, indem er in Thränen von Hysterischen solches nachweisen konnte. Weiterhin hat man sich auch den Nachweis von Blut in der Galle als Aufgabe gestellt, wie sich aus einem Vorschlage von Filehne ergibt, der den Nachweis von Blut in der Galle zum Belege dafür benutzen wollte, ob eine Kaninchen beigebrachte gewisse Substanz ein Gift für die roten Blutkörperchen sei, oder nicht.

Neben diesem sicherlich seltenen Vorkommen von Blut, in Schweiss, Thränen und Galle, finden wir es in vielen anderen

Ausscheidungen vor, im Urin, Sputum, Mageninhalt und in den Faeces, und dürften diese Fälle wohl zu dem gewöhnlichen Vorkommen von Blut in Ausscheidungen zu rechnen sein. In diesen Fällen von Ausscheidungen von Blut wechselt die Form natürlich je nach der Art und Natur des betreffenden Excrets oder Secrets, dem das Blut als abnormer Bestandteil beigemischt ist, und nach der Art der Bedingungen, unter denen die jemalige Ausscheidung erfolgt.

Die Methoden nun, nach denen der Nachweis des Blutes erfolgt, sind der mannigfaltigsten Art, aber eine jede hat als Grundprinzip das, darauf auszugehen, das charakteristische des Blutes nachzuweisen, das Blutrot sowie die Blutzellen.

Als einfachstes Reagens auf Blut dürfte zunächst in Frage kommen **das im Sehen geübte menschliche Auge** und zwar besonders bei flüssigen Materien, so z. B. beim Urin. Blutiger Harn hat eine fleischwasserähnliche Farbe bei Gegenwart von Oxyhämoglobin, schmutzig braunrot zeigt er sich dem beschauenden Auge bei Gegenwart von Methämoglobin. Schon ein einziger Tropfen Blut bewirkt in 100 ccm. Harn eine eigentümlich gelb bräunliche Farbe mit grünlichem Schimmer und ferner das bekannte dichroïtische Verhalten. Beim Anstellen der Eiweiss-Probe durch Erwärmen und Zusatz von Essigsäure erscheint das entstandene Coagulum bei Anwesenheit von Blut im Urin nicht wie sonst weiss, sondern bräunlich. Doch bedarf eine Diagnose, die durch eine solche Reaktion mit dem menschlichen Auge gestellt ist, noch immer einer Bestätigung durch die chemische Reaktion, da gewisse färbende Substanzen im Urin Blut vortäuschen können, z. B. die Anwesenheit von Urobilin.

Für den klinischen Bedarf zum Nachweis von Blut in Exsudaten und Transsudaten ist mit der einfachsten Methode auszukommen, mit der Untersuchung vermittels des **Mikroskopes.** Bei grösseren stattgehabten Blutungen wird man in den ausgeschiedenen Massen den Bodensatz von bräunlich krümlichen Massen vorfinden und mikroskopiren, bei kleineren Ausscheidungen das Sediment einer mikroskopischen Untersuchung unterziehen, und in beiden Fällen wird das Mikroskop durch den Nachweis von roten Zellen den sicheren Beweis für das Vorhandensein von Blut erbringen.

Der Vorzug, den die mikroskopische Untersuchungsmethode durch Einfachheit und Schnelligkeit in der Zeit hat, kommt auch noch einigen viel angewandten chemischen Reaktionen zu, die

an gewisse chemische und biologische Eigenschaften der roten Zellen des Blutes anknüpfen. Hierhin sind folgende Reaktionen zu rechnen.

Zunächst die von **Heller im Jahre 1858 angegebene Probe.** Es wird dem Urin $^1/_4$ seines Volumens Kalilauge zugesetzt und aufgekocht. Hierbei fallen nach einiger Zeit die Erdphosphate phosphorsaurer Kalk und Magnesia aus, und die ausgefallenen Massen zeigen, nachdem man sie sich gut hat absetzen lassen, bei Anwesenheit von Blut eine blutrote Farbe. Diese Probe ist eine noch vollständig genaue, wenn man z. B. zu einem Liter normalen Harn 1 ccm lackfarben gemachtes Blut, das 0.125 Hämoglobin entspricht, zusetzt. Nun geben aber auch andere pathologische Farbstoffe wenigstens einen braunroten Niederschlag, so Urobilin. Ähnliche Farben werden durch Hämatoporphyrin hervorgerufen, das nach Sulphonal-Vergiftungen vorkommt. Doch ist auch in solchen Fällen eine genaue differential-diagnostische Untersuchung möglich, wenn man nach Garrod die gefällten Erdphosphate mit Säuren auflöst und spectroskopirt. Man erhält dann ein charakteristisches Spectrum. Man muss sich ferner erinnern, dass eine Reihe therapeutisch angewandter Mittel, und als solche sind Senna, Rheum sowie Santonin zu nennen, einen gelben Farbstoff in den Urin hineinbringen, der bei alkalischer Reaktion sich rötlich verändert. Tritt dann in einem solchen Urin ammoniakalische Gährung ein, wird er rot, was dadurch zu erklären ist, dass die Chrysophansäure mit Alkalien blutrot gefärbte Salze bildet, doch werden diese dann durch Zusatz von Essigsäure mit citronengelber Farbe gelöst.

Die Heller'sche Probe wird an Empfindlichkeit noch übertroffen von der **Van-Deen-Allmèn'schen Reaktion.** Bei dieser, die von der alten Schönbein'schen Ozon-Reaktion, wo das Blutrot als Übertrager des Sauerstoffes dient, ausgeht, setzt man zum Urin 2 ccm Guajac-Tinctur und 2 ccm altes Terpentinöl zu. Man erhält dann nach kräftigem Umschütteln bei Anwesenheit von Blut im Urin nach kurzer Zeit eine Blaufärbung. Eine Fehlerquelle für diese Probe ergibt sich bei der gleichzeitigen Anwesenheit von Eiter im Urin. Hierbei ist jedoch, um sicher zu gehen, und keine falschen Schlüsse zu ziehen, nur der Umstand zu beachten, dass Eiter im Gegensatz zu Blut Guajac färbt, ohne dabei Terpentinöl nötig zu haben; auch verliert Eiter die Fähigkeit Guajac zu färben, wenn man nach Brücke einen solchen Eiter-Harn zuvor aufkocht.

Nach den Untersuchungen von **Brandenburg**[2]) ist der Träger dieser nach ihrem ersten Beschreiber genannten Vitali'schen Eiter-Reaktion ein in den Eiterzellen enthaltener Eiweisskörper, der sich durch seinen Gehalt an Phosphor und Eisen, sowie durch den Umstand, dass er beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Xanthinbasen liefert, als ein echtes Nukleoproteïd charaktrisirt. Eine vergleichende Untersuchung der aus verschiedenen Organen darstellbaren Nukleoproteïde hat ergeben, dass im wesentlichen die sogenannten polynukleären Leukocyten, deren Protoplasma sich nach der Ehrlich'schen Färbung mit Triacid neutrophil färbt, die Träger dieses eigenartigen Nukleoproteïdes sind. Dadurch unterscheiden sich die neutrophilen Leukocyten unter anderem auch von den Lymphocyten, denjenigen Zellen, die ein basophiles Protoplasma und einen grossen, runden Kern tragen, Zellen, wie sie in den Lymphdrüsen und in der Thymusdrüse angetroffen werden. Auf Grund dieses Verhaltens der Granula führenden farblosen Zellen, die bei der chronischen Leukämie im Blute eine ausserordentliche Vermehrung zeigen, hat Brandenburg eine chemische Reaktion zur Erkennung der Leukämie mit Hilfe der Guajactinktur angegeben. Ein Tropfen Leukämiker-Blut auf Filtrirpapier ausgebreitet und mit einem Tropfen Guajactinktur betupft, giebt einen schönen blauen Ring, während gewöhnliches Blut, wie oben erwähnt, die Guajactinktur nur bläut bei Gegenwart von Terpentinöl.

Noch sehr kleine Mengen von Blut werden durch das **Spektroskop** nachgewiesen, und zwar durch den Nachweis des Absorptionsstreifens des Oxyhämoglobins in Gelb und Grün (zwischen den Frauenhofer'schen Linien D und E.) Die Grenzen der Empfindlichkeit sind hierbei betreffs des Nachweises des Streifens ungefähr dieselben, wie bei dem obenerwähnten, bei dem Nachweis mit dem Auge. Die spektroskopische Untersuchung kann man noch bedeutend verschärfen, wenn man nach dem Vorschlag von Linossier oder von L. Lewin[3]) und C. Posner[4]) das Hämoglobin in das Hoppe-Seyler'sche Hämochromogen überführt. Man kocht zu diesem Zwecke den Urin mit Kalilauge und reduzirt mit Schwefelammonium, und erhält dadurch in Harnen selbst, die weder makroskopisch noch mikroskopisch den Verdacht aufkommen lassen, dass sie Blut enthalten mit Leichtigkeit das Spektrum des Haemochromogens mit seinen zwei Absorptionsstreifen, den einen zwischen D und E,

den anderen schwächeren zwischen E bis b. Diese Reaktion, deren Vorzug besonders in dem ausserordentlich scharfen Hervortreten des ersten Streifens im Spektrum beruht, verdiente wegen ihrer Bequemlichkeit und ausserordentlichen Empfindlichkeit eine grössere Schätzung und weitere Verbreitung als sie bisher in den Handbüchern der Untersuchungsmethoden vielfach gefunden hat.

Eine andere Methode besteht darin, kleinste Mengen gelösten Blutfarbstoffes durch **Fällung** darzustellen, und dann im Gefällten den Nachweis des Blutes zu erbringen. So wird nach H. Struwe der Urin mit Tannin gefällt, und im entstandenen Niederschlag die Teichmann'sche Häminprobe angestellt. Diese Untersuchungsweise giebt noch genaue Resultate bei 20 ccm Harn mit 0,023% Blut. Wolff fällt den Urin mit essigsaurem Zink und untersucht dann spectroskopisch. Rosenthal-Salkowski fällen den Urin mit Tannin, filtriren den Niederschlag ab und veraschen ihn. Dann wird in der gelösten Asche die Berlinerblau-Reaktion mit Ferrocyankali angestellt. Auf diese Art wurden 0,05 gr Blut in 100 ccm Harn noch deutlich nachgewiesen. Rechnet man den Hämoglobingehalt des Blutes zu 13% und den Eisengehalt des Hämoglobins nach Bunge zu 0,34% so hätte man auf diese Weise Blut nachgewiesen durch die Erkennung von $^1/_{16}$ millionstel gr Eisen vermittels der Berlinerblau-Reaktion.

Die Farbe des Urins bei Blutgehalt kann zwischen hellrot, gelbrot bis schmutzig braunrot wechseln, und ist dies dadurch zu erklären, dass unter Umständen ein Teil des Hämoglobins umgewandelt ist in Methaemoglobin. Letzteres ist ein gewöhnlicher Begleiter bei Vergiftungen mit sog. Blutgiften als welche an erster Stelle ihrer praktischen Bedeutung wegen das Kalichlorikum, der Arsenwasserstoff sowie das Morchelgift zu nennen sind.

Man hat sich nun bemüht, aus den Veränderungen des Hämoglobins im Urin und der Veränderung der Urinfärbung diagnostische Anhaltspunkte zu gewinnen für die Erkennung einer Nieren-Blutung im Gegensatz zu der Herkunft des Blutes aus den unteren Harnwegen, so z. B. aus der Blase. Nach Thompsen, Roberts, Vogel, Ueltzmann, Zuelser, ist charakteristisch für eine Nierenblutung die bräunliche Farbe des Urins und das Verhalten der roten Blutkörperchen. Sie sind statt mit der physiologischen Delle versehen, rundlich geschwollen, wechselnd in der Grösse und von brauner

Farbe. Niemeyer fügt als weiteres Charakteristikum für solche Fälle noch das Vorkommen von Blutcylindern hinzu und nach Gumprecht sieht man Schrumpfung, Schattenbildung und Fragmentation der roten Blutkörperchen. Letztere besteht darin, dass die Blutzellen kleine Ausläufer bekommen, die sich abschnüren, ja auch als Kügelchen frei umherschwimmen können. Nach Dietrich Gerhardt endlich sieht man, dass alle organisirten Teile des Sediments, so Leukocyten und Harncylinder lederartig gelb sind und bei spectroskopischer Untersuchung kann man in diesen gelben Teilen Haematin nachweisen.

Bedeutend schwieriger aber gestaltet sich der Blutnachweis, wenn es sich nicht um frisches Blut handelt, sondern um stark verändertes Blut, verändert entweder durch digestive Einflüsse, durch Fäulnisprodukte oder durch Verunreinigungen, wie z. B. bei dem Vorkommen von Blut im Mageninhalt oder in den Faeces. Hier ist natürlich eine besondere Untersuchungsmethodik notwendig. Was bei Faeces zunächst die einfache Besichtigung mit dem Auge betrifft, so ergiebt sich, dass diese Untersuchung eine ausserordentlich trügerische ist. Ganz ähnliche Farbenveränderungen wie durch Blut werden nämlich im Stuhl durch gewisse Medikamente hervorgerufen, von denen hier das Bismut, Eisen und Kalomel zu nennen ist. Die mikroskopische Untersuchung scheitert bei den Faeces an dem Umstand, dass die roten Blutzellen in ihnen überaus schnell zerstört werden, wie schon besonders in den Fällen von Darmblutungen bei Typhus abdominalis Nothnagel gezeigt hat. Nun ist aber der mikroskopische Nachweis des Blutes nicht an die Anwesenheit der roten Blutzellen geknüpft, sondern man kann auch mikroskopisch im Mageninhalt sowie in den Faeces Blut nachweisen, nicht durch die Zellen, sondern durch den Nachweis von Häminkrystallen nach Teichmann. Hierbei setzt man auf dem Objektträger zu der zu untersuchenden Materie neben 1 bis 2 Tropfen Essigsäure ein Körnchen Kochsalz zu, erwärmt über der freien Flamme bis zum Sieden, und lässt hierauf langsam verdampfen; es bilden sich dann braungelbe Hämin-Nadeln und Krystalle. Die Probe ist eine sehr empfindliche, aber ihre Ausführung unter Umständen eine sehr schwierige. Denn es gelingt die Darstellung der Häminkrystalle nur dann, wenn das Blut erst wenig verändert ist, und ausserdem dürfen zum positiven Ausfall der Reaktion keinerlei Stoffe beigemischt sein, durch deren Anwesenheit die Grundlagen für den Ablauf der chemischen Reaktion,

die zur Häminkrystall-Bildung führt, geändert werden. Die zum Zustandekommen der Häminkrystalle nötigen Voraussetzungen einerseits, und die Umstände andererseits, durch die ihre Bildung beeinträchtigt oder gänzlich verhindert wird, sind genauer von Janet, Büchner, Simon, Lewin und Rosenstein studirt worden. Als solche Hindernisse sind die Fäulnis anzusehen sowie die Gegenwart von Schwefelwasserstoff, Blei, Silber, Quecksilber und Eisen- und Silbersalzen. Die direkte Anwendung der Spektroskopie hinwiederum hat auch ihre sehr grossen Schwierigkeiten, weil es sich bei Mageninhalt- und Faeces-Untersuchungen um meist unklare trübe Flüssigkeiten handelt, die aus allen möglichen das Gesichtsfeld beschattenden und verdunkelnden Substanzen zusammengesetzt sind.

Ebenso ist es durchaus unmöglich, auf Faeces z. B. die bereits oben genannte Guajac-Reaktion anzuwenden, weil sie Bestandteile enthalten können, die an und für sich schon Guajac blau färben. Solch hindernde Substanzen sind, wie schon angeführt, zunächst der Eiter, weiterhin gewisse Pflanzenbestandteile, ferner Milch, Galle, Speichel und gewisse anorganische Stoffe, z. B. das Eisenchlorid.

Man muss also solche Fehlerquellen ausschalten und zwar durch Einschlagen eines prinzipiell verschiedenen Weges. Die Methode besteht darin, dass man das Blut möglichst ganz als Hämatin zur Lösung zu bringen sucht und dann dieses gebildete und gelöste Hämatin durch geeignete Extraktionsmittel frei macht. Solche Hämatinbildner sind ausserordentlich zahlreich angegeben worden. Alle möglichen organischen und anorganischen Säuren sind Hämatinbildner, das heisst, sie bilden aus Hämoglobin Hämatin, ferner Alkalien in wässeriger und alkoholischer Lösung. Von Szigéti und Gramm ist das Phenol empfohlen worden, von Puppe das Formol, von Hofmann das Cyankali, Seiffert-Müller empfiehlt den Eisessig und Donogâni das Pyridin. Die beiden letzteren Methoden als Hämatinbildner zu verwenden, ist ganz besonders für die bei den Faeces und beim Mageninhalt vorliegenden eigenartigen Verhältnissen anzuraten, und als Extraktionsmittel für das gebildete Haematin empfiehlt sich dann Äther oder Chloroform. Mit dem Ätherextract kann man den Blutnachweis dann auf zweierlei Art führen, indem man das Hämatin entweder spektroskopisch nachweist, oder mit demselben die Guajac-Reaktion anstellt. Mittels dieser Methode Essigsäure-Äther hat Weber[4]) in Fäces noch Blut nach-

weisen können, wenn er per os 3 ccm rohes Blut eingegeben hatte.

Auch ich erhielt bei einer später noch näher zu nennenden Methode, noch eine deutliche Reaktion, wenn ich einen Löffel Hämatogen eingegeben hatte. Der Umstand, dass man nach so geringen Mengen schon von Hämatogen, noch eine so starke Hämatin-Reaktion in den Faeces erhält, weist darauf hin, dass das Blutrot sowie alle Blutrot enthaltenden Präparate nur sehr schlecht vom Darm aus resorbirt werden. Von dieser Beobachtung ausgehend, habe ich versucht, quantitativ festzustellen, wie sich die Resorption des Eisens darstellt aus dem Blutrot, nach Eingabe von einem Blutrot enthaltenden Präparate, und als solches wurde das bereits erwähnte Hämatogen-Hommel gewählt.

Bevor ich meinen Versuch nun des näheren beschreibe, möchte ich in folgendem noch einen kurzen Überblick über die auf diese Eisen-Frage überhaupt sich beziehende Literatur geben, resp. die Stellung kennzeichnen, die verschiedene Autoren zu ihr eingenommen haben.

Lange Jahre hindurch ist die Frage, ob das Eisen — dem Körper entweder in organischer oder anorganischer Form zugeführt — vom Körper überhaupt resorbirt werde oder nicht, und auf welchem natürlichen Wege eine solche Resorption stattfinde, eine viel umstrittene gewesen. Die Art und Weise, nach der die verschiedenen Untersucher bei ihren Arbeiten vorgegangen sind, ist eine sehr verschiedene gewesen. Es wurde entweder der Eisengehalt der einzelnen Organe durch quantitative Bestimmung oder durch Mikrochemie bestimmt nach stattgehabter Darreichung von Eisenpräparaten, oder es wurde die Menge des dem Organismus zugeführten Eisens mit der von ihm wieder abgegebenen verglichen, oder es wurde der Vorgang der Resorption selbst auf mikrochemischem Wege zu beobachten gesucht.

Im Jahre 1850 machte A. Mayer[5]) nach Einspritzen von Eisenpräparaten in die Venen von Katzen, nach Zusatz von Schwefelammonium einmal die Beobachtung von einer Schwarzfärbung des Darminhaltes, und einmal eine solche von Grünfärbung der Magen- und Darmschleimhaut. Bidder und Schmidt[6]) zeigen 1852 durch Versuche, dass nach Darreichung von Eisen eine vermehrte Ausscheidung desselben durch die Darmwand stattfindet. Quincke[7]) fand 1868 nach Einführung

von fruchtsaurem Eisen in den Dünndarm deutliche Eisenspuren im Harn, konnte aber im Darmsekret einer Thiry'schen Darmfistel nach einer intravenösen Eiseninjektion kein Eisen nachweisen, und somit die von Mayer bereits als Ausscheidungsorgan des Eisens bezeichnete Darmschleimhaut nicht als solches ansehen. 1880 fand Hamburger bei gesteigerter Eisenzufuhr nur eine geringe Vermehrung des Eisengehaltes im Harn und wies ferner den grössten Teil des Eisens wieder im Kothe nach; da er durch eine Gallenfistel eine Eisen-Ausscheidung durch die Galle nicht feststellen konnte, kam er zu dem Schluss, dass nur minimale Mengen des per os gereichten Eisens überhaupt in den Körper aufgenommen würden. Seinem gefundenen Resultate schienen die Versuche von H. Meyer und Williams[8]) zu widersprechen, die 1881 feststellten, dass geringe Dosen eines Eisensalzes in die Blutbahn direkt injicirt, heftige Vergiftungserscheinungen hervorriefen, dass aber per os Eisen in grossen Mengen absorbirt werden könnte, ohne jede andere Nebenerscheinung als die einer lokalen Reizung des Magendarmkanals. Glaevecke[9]) untersuchte 1883 nach subkutanen Eiseninjektionen die Ausscheidungswege mikroskopisch und chemisch und kam zu dem Schlusse, dass das eingebrachte Eisen zum grössten Teil wieder ausgeschieden werde durch die Nieren, zum kleineren durch die Leber. Eine Beteiligung der Magen-, Darm- und Speichel-Drüsen sowie des Pancreas konnte er überhaupt nicht feststellen. Im selben Jahre zeigte Kobert[10]), dass Mangansalze von der unversehrten Darmschleimhaut überhaupt nicht resorbirt werden, und dass sie erst bei krankhaft veränderter Schleimhaut in den Organismus einzudringen vermöchten. Bei der nahen chemischen Verwandtschaft zwischen Mangan und Eisen lag es nun nahe, die Unresorbirbarkeit des einen Metalles auch auf das andere zu übertragen. Zwei Jahre später fanden Debierre und Linossier[11]) bei einem Hund nach Eisenbehandlung trotz mehrer während des Versuchs vorgenommener Aderlässe eine Steigerung des Eisengehaltes im Blute.

Einen gänzlichen Umschwung nun im bisherigen Stand der Eisenfrage bewirkte Bunge[12]) 1885 durch die Entdeckung einer organischen Eisenverbindung, indem er nämlich aus dem Eidotter einen eisenhaltigen Körper isolirte, den er Hämatogen nannte. Diese Substanz zeichnete sich dadurch aus, dass aus ihr verdünnte Salzsäure selbst nach längerer Einwirkung das Eisen nicht zu extra-

hiren vermochte, und auf Zusatz von Schwefelammonium erst nach einiger Zeit Bildung von Schwefeleisen eintrat. Er stellte nun die Behauptung auf, dass nur das in der Nahrung in dieser komplicirten Verbindung enthaltene Eisen resorbirt werde, während alle medikamentös gereichten Eisenpräparate nur insofern wirken, als sie sich im Darm zu Schwefeleisen-Verbindungen umwandeln und so die organischen Eisenverbindungen vor einer Zersetzung schützen. 1887 injicirte Zaleski[13]) Tieren Eisen direkt in die Blutbahn und stellte fest, dass die Leber das einzige Organ sei, in dem sich das eingespritzte Eisen ansammele — er isolirte aus ihr eine Eisennukleïn-Verbindung mit einem Gehalt von 0,0176% Eisen — und somit durch diese auch die Ausscheidung des Metalles durch die Darmwand vor sich gehe. 1889 resp. 1891 konnte Gottlieb[14]) feststellen, dass nach Eisengaben keine Zunahme der Eisenausscheidung im Urin erfolge. Einem bei gleicher Kost gehaltenen Hunde wurde eine Lösung von weinsaurem Eisenoxydnatrium von 0.011 Eisen täglich unter die Haut gespritzt, so dass er in neun Tagen 0.1 Eisen erhielt. Es stellte sich am Schlusse der Versuchsreihe heraus, dass das Tier beinahe das ganze subkutan beigebrachte Eisen auf dem Darmwege wieder zur Ausscheidung gebracht hatte. Aus den Jahren 1891 bis 1893 stammen dann folgende Untersuchungsresultate: Runeberg[15]) fand bei medikamentösen Eisengaben keine Zunahme des Harneisens. Busch[16]) konstatirte durch Versuche an seinem eigenen Körper, dass nach Essen von Eidottern und Haemoglobin eine nicht sofortige aber deutliche Zunahme der Eisenausscheidung im Darm stattfinde. Somoileff[17]) fand, dass sich die Leukocyten im Blut oder in den Leberkapillaren mit dem dort vorhandenen Eisen beluden, und somit also bei der Aufnahme des Eisens im Tierkörper hauptsächlich beteiligt seien. Nach Lipski[18]) soll nach intravenöser Eiseninjektion eine Eisenvermehrung im Knochenmark eintreten, und er glaubt, dass neben dem aus dem Blute direkt durch die Nieren ausgeschiedenen Eisen eine Ausscheidung des Eisens durch die die Darmwand durchwandernden Leukocyten stattfinde. Stende[19]) zeigte nach intravenösen Eiseninjektionen eisenhaltige Leukocyten in den Leberkapillaren, und nach grösseren Dosen auch Eisen in den Glomerulis und in der Milzpulpa, während die Drüsen und Zotten des Magens und Darms keine Reaktion gaben. Kunkel[20]) beurteilte die Resorption des Eisens nicht mehr nach dem im Darm verschwundenen Quantum, sondern er lieferte den direkten Nachweis einer

auf Eisendarreichung folgenden Bereicherung des Eisenvorrates des Organismus. Er fütterte Mäuse einerseits allein mit Brot, andererseits mit Brot und liquor ferri oxychlorati und kam zu folgendem Resultat: Quantitativ ergab sich, dass Mäuse ohne Eisenfütterung ein Drittel der Eisenmenge im Körper hatten, wie solche mit Eisenfütterung; er fand die Leber als Ablagerungsstätte für das Eisen. Ferner zeigte er bei zwei Hunden mit gleicher Milchnahrung, die eine mit, die andere ohne Eisenzusatz, bei denen wöchentlich jedem ein Drittel seines Blutes entzogen wurde — im ganzen geschah dies siebenmal — dass der eine stark anämisch wurde, der andere hingegen nicht. Sozin[21] konnte bei Versuchen mit Eidotter-Fütterung bei Hunden in einem Fall eine ganz beträchtliche Zunahme der Eisenausscheidung im Darm nachweisen, doch gelangte nur ein kleiner Teil des Hämatogens zur Resorption. Berry[22] versuchte durch mikrochemische Methode, den Nachweis der Resorption zu führen, doch gelang es ihm auf diese Weise nicht. Eisen — er hatte die Organe von Fröschen, denen er Eisen per os gegeben und in die Rückenlymphsäcke eingespritzt hatte, mit Ferrocyankali-Salzsäure, Rodankalium und Schwefelammonium behandelt durch die genannten Reagentien in den Epithelien des Magens und des Darmes nachzuweisen. Voit[23] verwandte zu Injektionen drei verschiedene Eisenverbindungen bei Hunden nämlich den Liquor ferri albuminati der Pharmacopoea germanica, eine Lösung von Oxyhaemoglobin, sowie endlich eine Lösung von Ferrumcitricum oxydatum des Arzneibuches für das deutsche Reich, und er kommt am Schlusse seiner Abhandlung über die Resorption und Secretion des Eisens zu folgendem Resumé: Die Aufnahme von Eisen im Verdauungskanal bewegt sich nur in sehr niederen Werten. Die aufgenommenen kleinen Eisenmengen werden zum geringeren Teil durch die Nieren, zum grösseren Teil aber durch die Darmwandungen wieder ausgeschieden. Die Galle ist an der Eliminirung des Eisens aus dem Organismus kaum beteiligt. Das wenige Eisen, was in ihr enthalten ist, wird zum grössten Teil im Darm wieder resorbirt. Gemäss der geringen Eisenresorption aus der Nahrung beträgt auch die täglich im Darm ausgeschiedene Eisenmenge nur einige Milligramm, der weitaus grösste Teil des im Kothe gefundenen Eisens stammt direkt von der aufgenommenen Nahrung her. Maccallum[24] suchte 1894 auf mikrochemischem Wege festzustellen, auf welchem Wege die Resorption des anorganischen

Eisens vor sich gehe, und er konnte in den Epithelien des Duodenum, und bei grösseren Dosen in denen des ganzen Dünndarms den Vorgang der Resorption beobachten. Hall[25] zeigt im selben Jahre und in einer zweiten späteren Arbeit, dass bei Versuchen mit Carniferrin-Darreichung Eisen sich in allen Körperteilen besonders aber Leber und Milz niederschlage. Er glaubt, dass es nicht durch die Lympf- sondern durch die Blut-Bahn aufgenommen werde und weist nach, dass bei einer ganz eisenfreien Nahrung Eisen aus dem Körper austritt, dass eine Verarmung des Organismus an Eisen erfolgt. Den Resorptions-Vorgang selbst verlegt er in die Epithelien des Duodenum, er findet ihn undeutlich in denen des Jejunlum und gar nicht im Ileum. Das resorbirte Eisen vermehrt das Haemoglobin. Ein Teil des Eisens wird in der Milzpulpa aufgespeichert und erst später in der Leber. Resorption findet nicht durch die Lympfbahn statt, sondern das Eisen tritt in das Pfortader-Blut über.

1894 stellte Schmiedeberg[26]), von der Erwägung ausgehend, dass das von Bunge angegebene Hämatogen als Nahrungs- oder Arzneimittel nicht in Frage kommen konnte, weil es sich nicht in den nötigen Mengen gewinnen lässt — es enthält nämlich nur 0,29 % Eisen und um nur über ein Gramm des letzteren in dieser Form verfügen zu können, müsste man 345 gr. Hämatogen = cr. 800—1000 Eidottern darstellen — nachdem zuvor schon von Marfori ein anderes Präparat, das 0,7 % Eisen, also 2½ mal so viel als Bunges Hämatogen, verfertigt war, aus Schweinslebern eine Ferrialbuminsäure her, die er kurz Ferratin nannte und die durchschnittlich 6 % Eisen enthält. Durch angestellte Versuche kam er bezüglich seines Präparates zu dem Schluss, dass das Ferratin die Eisenverbindung sei, die wir unter gewöhnlichen Verhältnissen mit den Nahrungsmitteln aufnehmen, die dann im Darmkanal, anscheinend unter verschiedenen Bedingungen mehr oder weniger rasch resorbirt, und dann in den Geweben, namentlich in der Leber abgelagert wird.

Bunges Theorie, dass das anorganische Eisen nur eine schützende Wirkung für das Nahrungseisen habe, wurde 1895 durch Woltering[27]) widerlegt, indem er darthat, dass Mangan-Gaben nicht den Eisengehalt der Leber steigerten. Er behauptet ferner, dass die Leber der Ort sei, an dem das Eisen im Körper aufgespeichert werde. Von den Untersuchungen Cherardinis ausgehend, der festgestellt hat, dass aus dem Blut im Magen

unter der Einwirkung der Salzsäure Hämatin entsteht. suchte 1896 Cloetta[28]) die Resorptionsfähigkeit des dem Organismus einverleibten Hämatins zu bestimmen. Als Versuchstiere dienten Hunde und zwar wurden zu diesem Zweck zwei Tiere solange auf ihre Eisenausscheidung untersucht. bis sie konstant geworden war. Sie erhielten hierbei zuerst eine abführende Dosis Ol. Ricini. und dann täglich 1,5 l Milch als Nahrung. in welcher demnach die Eisenzufuhr 3 mgr pro 1 l Milch als ziemlich konstant angesehen werden durfte. Die Eisen-Ausscheidung in Koth und Harn wurde Wochen hindurch kontrollirt. und bei dem einen Hund im Koth auf 1.0 bis 1,3 mgr. im Harn 0.7 bis 1.0 mgr pro Tag festgesetzt. bei dem anderen auf 1.3 bis 1.5 mgr im Koth und im Harn 0.7 bis 1,0 mgr. Es wurde nun einem mittleren Hund 0,51 gr reines Haemin in Milchbrei suspendirt und der Hund nach zwei Tagen durch Verbluten getötet. Nach Unterbindung der Vena cava wurde in die Aorta abdominalis physiologische Kochsalzlösung eingespritzt, solange bis die Spülflüssigkeit aus der Arteria hepatica farblos herauslief; Magen und Darm wurden sorgfältig heraus getrennt. ihr Inhalt mit destillirtem Wasser abgespritzt. die Brühe eingedampft. in der Platinschale unter Zusatz von kohlensaurem Natron verascht und das Eisen mit Chamäleonlösung titrirt. Es ergab sich. dass als Haemin 49.5 mgr Eisen eingeführt waren. und im Darm 50.0 mgr Eisen wiedergefunden wurden. Im Urin fanden sich 0.6 mgr Eisen. Ein zweiter Hund. auf dieselbe Weise vorbereitet. erhielt 1,086 gr salzsaures Haemin. wird nach zwei Tagen getötet. Es wurden im Darm wiedergefunden 84.3 mgr Eisen und dabei waren 82.2 mgr Eisen als Hämin eingeführt worden. Ein dritter Hund wurde bei Milchdiät durch Blutentziehung anämisch gemacht. und erhielt 1.001 gr. salzsaures Haemin und wurde dann ebenfalls nach zwei Tagen getötet. Eingeführt waren als Haemin 83,0 mgr Eisen. wiedergefunden im Darm wurden 79.5 mgr. Die Differenz bei letzterem Versuch ist nach Cloetta sicher nicht auf Resorption, sondern auf Nebenumstände zurückzuführen. und kommt er zu dem Schluss. dass in Form von reinem Haemin in den Magen eingebrachtes Eisen nicht resorbirt werde; doch ist dabei noch nicht entschieden, wie sich das Blut als solches in dieser Beziehung verhält. denn über den Einfluss der Magenverdauung auf Blut lagen noch keine genauen Angaben vor. Cherardini hat zwar festgestellt. dass das im Haemoglobin-Molekül enthaltene Eisen durch die Salzsäure des

Magens in der Hauptsache zu Haematin wird, man weiss aber noch nicht, ob diese Umwandlung eine quantitative, und das Haematin als Produkt der Magenverdauung anzusehen ist. A priori gilt die Annahme, dass bei der Entstehung des Haematins noch Zwischenprodukte auftreten, und von dem gebildeten Haematin sich durch die lange Säure-Einwirkung noch Eisen abspalten könne, das entweder als Eisenchlorid sich analog den anorganischen Präparaten verhalten, oder durch Vereinigung mit irgend welchen Eiweiss-Verbindungen günstigere Resorptionsbedingungen schaffen könne. Es handelte sich demnach für Cloetta weiter um die Frage, ob und in welchem Masse das Haemoglobineisen vom Organismus aufgenommen wird, und seine darüber angestellten Untersuchungen berechtigten ihn zu dem Schlusse, dass solches im Darm überhaupt nicht resorbirt werde. Haemoglobineisen sich also verhalte wie die anorganischen Eisenpräparate bezüglich seiner Resorption.

Justus Gaule[29]) kommt 1896 auf Grund seiner Beobachtungen in der Eisenfrage zu folgendem Standpunkt. Es werden nicht blos organische Eisenverbindungen, sondern auch anorganische wie z. B. Eisenchlorid resorbirt. Die Resorption des Eisenchlorids geschieht, nachdem sich dasselbe mit organischen Substanzen des Mageninhaltes in eine organische Eisen-Verbindung umgewandelt hat, und zwar geht sie im Duodenum — und ausschliesslich in ihm — vor sich. Die Aufnahme geschieht durch die Darmepithelien und die zentralen Lymphgefässe der Zotten, also in ganz ähnlicher Weise wie beim Fett. Zwei Stunden nach der Verbringung eines Eisenpräparates in den Darm lässt sich bereits in den Pulpazellen der Milz eine vermehrte Ablagerung des Eisenvorrates nachweisen. Der Vorgang der Resorption ist ein ganz normaler und nicht durch Störungen der normalen Funktionen zu erklären. S. Hall ist der Ansicht, dass auch bei vollkommen eisenfreier Nahrung eine regelmässige Ausscheidung von Eisen aus dem Körper stattfinde, dass jedoch unter solchen Umständen eine Verarmung des Organismus an Eisen eintrete, die ihrerseits wieder mit einer Abnahme des Körpergewichtes verbunden sei. Der Nahrung beigemengtes Carniferrin gebe durch die Darmepithelien Eisen ab, welches sich in dem Protoplasma der Darmepithelien als eisenhaltige Körnchen nachweisen lasse, und zwar sei die Resorption deutlich allein im Duodenum, undeutlich im Jejunlum und gar nicht im Ileum erkennbar. Der Umstand, dass sich

in den unteren Darmabschnitten genug eisenreicher Inhalt vorfindet, sucht er, da man die Abwesenheit der Resorptionsvorgänge nicht dadurch erklären kann, dass alles Eisen schon oberhalb resorbirt sei, nach zwei Möglichkeiten zu deuten. Entweder ist das Epithel des unteren Darmabschnittes zur Resorption weniger befähigt, oder, und das hält er für am wahrscheinlichsten, ist das Eisen beim Passiren des Darmes aus seiner resorptionsfähigen Form unter dem Einfluss der Darmsekrete und der Fäulnisprozesse in nicht resorptionsfähige Formen z. B. Schwefeleisen verwandelt. Ein Teil des aufgenommenen Eisens bildet seiner Ansicht nach Haemoglobin, ein Teil wird in der Milzpulpa abgelagert, und bei länger als achttägiger Eisenzufuhr in der Leber. Der Gesamteisengehalt eines Tieres lässt sich durch reichliche Eisenzufuhr steigern. Zu ähnlichen Folgerungen kommen Hochhaus und Quincke[30] in ihrer Arbeit über Eisenresorption und Ausscheidung im Darmkanal.

1897 stellte Cloetta Versuche über die Resorption des Eisens im Darm und seine Beziehungen zur Blutbildung an, und zieht er aus ihnen, die mit intravenöser Einspritzung von Ferraten bei Hunden vorgenommen wurden, folgenden Schluss: Die normale Ausscheidung des Eisens erfolgt nicht durch die Nieren, sondern sehr wahrscheinlich durch die Darmwand. Die von vielen Forschern durch genaue Analyse aufgestellte Behauptung, dass anorganisches Eisen nicht resorbirt werde, stösst er nicht um, gibt aber die Möglichkeit zu, dass das in den gefüllten Magen gebrachte anorganische Eisen hier in kleinen Mengen eine organische Verbindung eingehe. Durch Versuche spricht er den Epithelzellen des Dünndarmes die Befähigung zu, organisch gebundenes Eisen zu resorbiren und stellt sich so in Gegensatz zu Hochhaus und Quinke, sowie Gaule, die die Resorption ausschliesslich in das Duodenum verlegten, wenigstens in der Dünndarmwand mikroskopisch das Eisen nicht mehr nachweisen konnten. In Bezug auf anorganisches Eisen liegen betreffs des Dünndarms dieselben Versuche von Voit mit negativem Resultate vor. Ein weiterer Versuch ergibt, dass durch eine sehr energische Einwirkung der in den Darm ergossenen Sekrete des Pankreas und der Galle kleinere Mengen von Ferratin zur Resorptionsunfähigkeit verändert werden; schliesslich glaubt Cloetta, dass die organische Verbindung mit Eiweiss zur Resorption des Eisens notwendig erscheint, dass die organische Bindung von Eisen an Kohlehydrat und eine Resorption dieser Verbindung bis auf weiteres noch nicht feststeht.

und ist der Ansicht, dass das von den Epithelien aufgenommene Eisen am wahrscheinlichsten durch die Blutbahn recipirt werde. Zu interessanten Schlüssen kommt auch Häusermann[31]) in einer Arbeit über die Assimilation des Eisens. Nach seinen mit Ratten angestellten Versuchen liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass Eisen Appetit anregend wirke, ebenso war bei den mit Eisen gefütterten Tieren absolut keine Steigerung des Haemoglobins zu konstatiren. Er stellte fest, dass bei einem Zusatz von 0,5 gr Haemoglobin pro die zu eisenarmem Futter die hiermit gefütterten Tiere zwar, doppelt so viel Haemoglobin zu bilden, imstande waren als die mit einfach eisenarmer Nahrung gefütterten, aber doch immer noch nicht so viel wie Tiere, die gemischt natürliche vegetabilische und animalische — man möchte sagen Haematogenreiche — Nahrung erhielten. Bei Kaninchen, die Eisen in Form von 1 ccm Eisenchloridlösung bekamen, war der Appetit schlechter, und der Gesundheitszustand ein ungünstigerer als bei solchen, die kein Eisen erhielten. Er fand ferner, dass die Eisenverbindungen einer eisenreichen Nahrung z. B. der chlorophyllreichen Nahrungsmittel (grüne Kohlblätter) genügend Eisen zur Haemoglobinbildung liefern können, und kommt zu der Annahme, dass das medikamentös zugeführte Eisen der Eisentiere die Anämie derselben nicht beseitigen konnte. Am Schluss seiner Untersuchungen kommt er zu dem Resultate, dass Tiere aus ihrer normalen eisenreichen Nahrung wenigstens ebenso viel, ja noch mehr Haemoglobin assimiliren können, wie aus einer eisenarmen mit künstlichem Zusatz von anorganischem Eisen. Wenn also ein Anämischer gut genährt würde, liege kein Grund vor, aus der Apotheke noch Eisen zu beziehen und dieser Nahrung zur Haemoglobinbildung hinzuzufügen. Swirski[32]) kommt 1899 zu ähnlichen Ergebnissen wie Quincke und Hochhaus 1896.

Von der sicheren Annahme ausgehend, dass das anorganische Eisen im Dünndarm resorbirt werde, und dass die Eisenmenge der Organe, besonders der Leber, nach Einführung von anorganischen Eisensalzen gesteigert werde, kommt Franz Müller[33]) 1900 zu der Frage, ob das resorbirte Eisen nun auch Haemoglobin bilde. Bezüglich dieser Frage, die von Kunkel und Eger bejaht wird, kommt er durch Versuche zu der Folgerung, dass durch Zusatz von anorganischem Eisen zur Nahrung eine Zunahme des Gesamthaemoglobingehaltes des Organismus sich deutlich ergebe, und er beobachtete, dass, wenn man anämischen

Tieren Eisen gibt, eine intensive Zellproliferation im Knochenmarke sich einstellt; die Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen ist bei diesen Tieren beträchtlich grösser als bei den Kontrolltieren. Hiernach würde also anorganisches Eisen vom Darm resorbirt und vom Organismus assimilirt.

Diese Auffassung hat jedoch gewissen Widerspruch erfahren. Abderhalden[35]) stellte Versuche mit Ratten, Kaninchen und Meerschweinchen an, gab aber im Gegensatz zu anderen Forschern, die grosse Dosen Eisen in concentrirter Form verabfolgt hatten, wodurch der Einwand einer ätzenden Wirkung des eingegebenen Eisensalzes auf die Darmwand berechtigt schien, nur minimale Dosen 0,0004 bis 0,003 gr. Auf mikrochemischem Wege stellte er ebenso wie früher schon Gaule, Quincke u. a. die Resorption des anorganischen Eisens von der Darmschleimhaut aus fest, konstatirte für Haemoglobin und Haematin eine ähnliche Resorption wie für andere Eisenverbindungen und verfuhr dann zur Feststellung, ob das resorbirte Eisen auch assimilirt werde, derart, dass er Versuchstieren, die sich am Ende der Säugeperiode befanden, zum Teil eine eisenarme Nahrung aus Milchreis, zum Teil die gleiche Nahrung, welcher Eisenchlorid zugesetzt war, verabfolgte. Er fand bei allen Eisentieren eine grössere Gewichtszunahme und höheren Hämoglobingehalt als bei den Kontrolltieren. Dasselbe Resultat ergaben Versuche mit Haemoglobin und Haematin. Eine dritte Gruppe von Tieren fütterte er mit sogen. Normalnahrung (Fleisch und Mandeln für die Ratten — Kohl und Kleie für Kaninchen — Fleisch und Milch für Hunde) ohne Eisenzusatz, und am Schluss der Versuchsperiode fand er bei ihnen Körpergewicht und Haemoglobingehalt höher wie bei den Eisentieren. Hieraus folgert Abderhalden, dass das anorganische Eisen wohl anregend auf die Blut bildenden Organe wirke, dass aber das Nahrungseisen allein assimilirt werde.

Dieser Folgerung Abderhaldens tritt Jaquet[36]) 1901 entgegen, und betrachtet die Assimilirungsfähigkeit des anorganischen Eisens als direkt erwiesen. Nach seiner Ueberzeugung ist der Organismus im stande sein Eisendefizit zu decken ohne Rücksicht auf die Natur der ihm zu Gebote stehenden Präparate. Der prinzipielle Unterschied, der früher zwischen den anorganischnen, nicht assimilirbaren, und den organischen assimilirbaren Präparaten gemacht wurde, bestehe nicht mehr zu Recht, und er schreibt den Nutzen organischer Präparate dem Umstand

zu, dass sie in der Regel keine Magen- und Darm-Beschwerden machen, sodass man in Fällen, wo anorganisches Eisen von Patienten nicht vertragen wird, zu organischen greifen soll.

Nach diesem Rückblick auf die Entwicklung der Eisenfrage in den letzten fünf Jahrzehnten, auf die so mannigfaltigen und in so vieler Weise sich oft widersprechenden Ansichten der Untersucher über die Resorbirbarkeit und Assimilation des anorganischen resp. des organischen Eisens und die Bedeutung der Eisenpräparate für die Therapie, komme ich zur ausführlichen Beschreibung meines Stoffwechselversuches.

Ich habe denselben von der bereits früher erwähnten Beobachtung ausgehend auf der II. medizinischen Klinik des Königlichen Charité-Krankenhauses zu Berlin mit Genehmigung ihres damaligen Leiters des Herrn Geh. Med.-Rats Prof. Dr. Gerhardt angestellt. Ich erwähne zuvor, dass die bei meiner Untersuchung angewandte Methode der Eisenbestimmung diejenige war, wie solche zuerst von Herrn Albert Neumann[37] im physiologischen Institut der Universität Berlin angegeben worden ist. Das Prinzip dieser Methode beruht darauf, dass Eisen, wenn es als Oxyd vorliegt (selbst bei Gegenwart von Phosphorsäure) durch Zinkoxyd sofort und völlig gefällt wird und dass man dann noch mit einer ca. n/200 Thiosulfatlösung sehr genaue Titrationen ausführen kann. (Ausführlicheres hierüber siehe Sitzungsbericht der physiologischen Gesellschaft Berlin am 10. Mai 1901. Archiv für Physiologie und Anatomie. Physiologische Abteilung. Jahrgang 1901). Die notwendigen Stickstoff-Bestimmungen wurden nach der Methode von Kjeldahl ausgeführt. Als Eisenmittel diente wie schon eingangs gesagt, Hommels Haematogen, dessen Haemoglobingehalt, falls alles in ihm organisch gebundenes Eisen Haemoglobin-Eisen wäre, 20 % beträgt.

Der Versuch wurde bei einem jungen Mädchen angestellt, das sich auf einer der Abteilungen befand. Es war eine 14jährige Schülerin mit einem Körpergewicht von 40.5 kg, die bereits ein Jahr vorher schon auf der Klinik wegen Myxoedems sich in Behandlung befand. Sie stammt von gesunden Eltern ab und klagte bei ihrer zweiten Aufnahme im Jahre 1901 über Luftmangel und häufiges Herzklopfen, sowie über Stiche in der Herzgegend. Als positiver Befund zeigte sich bei ihr eine Beschleunigung der Herzaktion, eine linksseitige Interkostal-Neuralgie, Oedem der Gesichtshaut und eine erhebliche ziemlich

gleichmässige Verdickung der Struma, die keinerlei sichtbare oder fühlbare Pulsation zeigte. Der Halsumfang betrug 34 cm. Patientin erhielt ein paar Tage 3 mal täglich ½ Theelöffel Sir. ferr. jodat. und Sir. simpl. āā.. und wurde dann mit Thyreoidin-Tabletten 0.3. 1 bis 5 mal täglich behandelt. Beim Anstellen des Versuches fühlte sich Patientin wohl, hatte guten Appetit und regelmässigen Stuhlgang. Sie hatte längere Zeit keine eisenhaltige Medizin erhalten, und war ihre Ernährung eine gleichmässige, sodass aus der Nahrung eine Eisenzunahme nicht entstehen konnte. Während der ganzen Dauer des Stoffwechsel-Versuches hat Patientin im Bett gelegen.

Am 27. Juni 1901 wurde mit dem Versuch begonnen, und der Stickstoffgehalt des Urins, der vom 27. zum 28. entleert war am 28. Juni bestimmt. In einer Urinmenge von ca. 1400 ccm. bei einem specifischen Gewicht von 1017 und saurer Reaktion betrug der N.-Gehalt 8.62 gr. Am 28. bekam Patientin ihre Diät zum ersten Mal in zugewogenen Mengen zugeteilt, und zwar wie aus folgender Tabelle ersichtlich. (Die Berechnung der N.-Werte der einzelnen Nahrungsmittel ist nach den Nahrungsmittel-Tabellen von C. von Noorden,[38] Grundriss der Methodik der Stoffwechseluntersuchungen und G. Klemperer.[39] Klinische Diagnostik, erfolgt):

		Trocken-Substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	1200 gr.	168.	6.0	36.0	54.0	709.
Eier	90 „	23.4	1.97	9.81		141.3
Butter	50 „	44.0	0.05	43 5	0.25	407.0
Zucker	30 „				30.0	123.0
Fleisch	80 „	19.2	2.72	0.72		76.0
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.0
Schrippen	315 „	226.8	4.09		189.0	916.65
Wasser	100 „					
Salz	20 „					
Cacao	30 „	28.5	0.93	9.48	12.0	161.1
			16.31			2711.05

29. Juni. Die 24stündige Harnmenge vom 28./29. wurde zu 1400 ccm aufgefüllt, hatte ein specifisches Gewicht von 1015 und reagirte sauer. Sein Stickstoffgehalt, dessen Wert, wie überhaupt bei allen vorgenommenen Bestimmungen aus zwei Kontrollbestimmungen als Mittelwert genommen wurde, betrug 10,19 gr. Die Diät war die folgende:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	1500 gr	180.0	7.50	45.00	67.5	885.
Eier	87 „	22.62	1.90	9.48		136.59
Butter	50 „	44.0	0.05	43.5	0.25	407.
Zucker	40 „				40.	164.00
Fleisch	80 „	19.2	2.72	0.72		76.
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.
Schrippen	293 „	211.1	3.80		175.8	852.63
Wasser	300 „					
Kakao	50 „	47.5	1.55	15.8	20,0	268.50
			18.07			2966.72

Am 29. Abends wurden die ersten Faeces erhalten. Sie sind nicht sehr reichlich, geformt, braunschwärzlicher Farbe, mit etwas von einer Glycerinspritze herrührenden Flüssigkeit vereint. Dieselben werden in einer Porzellanschale von bekanntem Gewicht, leicht angesäuert, auf das Wasserbad gesetzt und eingedampft. Hinzu kommen die an den folgenden Versuchstagen erhaltenen Faeces, d. h. aus Nahrung ohne Haematogenzusatz stammend.

Ich bemerke noch, dass die auf die einzelnen Versuchsperioden entfallenden Koth-Mengen durch schwarzfärbende Kohlenmischung abgegrenzt wurden.

30. Juni. Die 24stündige Harnmenge vom 29./30. beträgt 1400 ccm, bei einem sp. Gewicht von 1016 und saurer Reaktion. Der N.-Gehalt wird auf 13.28 gr berechnet. Diät:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	1500 gr	180.0	7.50	45.00	67.5	885.00
Eier	87 „	22.62	1.90	9.48		136.59
Butter	50 „	44.0	0.05	43.5	0.25	407.
Zucker	40 „				40.	164.
Fleisch	80 „	19.2	2.72	0.72		76.
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.0
Schrippen	288 „	207.36	3.74		172.8	338.08
Wasser	150 „					
Kakao	50 „	47.5	1.55	15.8	20.0	268.5
			18.06			2952.17

Die abends erhaltenen Faeces sind reichlich, geformt, teils schwärzlich, teils gelbbraun mit minimaler Urin-Beimengung.

1. Juli. Die 24 stündige Urinmenge beträgt cr. 600 ccm bei einem spec. Gewicht von 1023 und saurer Reaktion. Die N.-Menge desselben wird zu 9,25 gr ermittelt. Die Diät ist folgende:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	1500 gr	180.	7.50	45.	67.5	885.
Eier	92 „	23.72	2.01	10.02		144.44
Butter	50 „	44.	0.05	43.5	0.25	407.
Zucker	40 „				40.	164.
Fleisch	80 „	19.2	2.72	0.72		76.
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.
Schrippen	313 „	225.36	4.06		187.8	910.83
Wasser	500 „					
Salz	10 „					
Kakao	50 „	47.5	1.55	15.8	20.	268.5
			18.45			3032.77

Die erhaltenen Faeces sind reichlich. kleine geformte. schwarzbraunn Stücke, ohne jegliche Flüssigkeits-Beimengung.

2. Juli. Die 24stündige Urinmenge vom 1./2. beträgt 1400 ccm, und wird bei einem spec. Gewicht von 1018 und saurer Reaktion die N.-Menge auf 13,28 gr berechnet.

Der Diät wurde jetzt zum ersten Mal Hommels Haematogen zugesetzt und zwar zunächst 2 Löffel. Pat. erhält das Haematogen immer morgens zum zweiten Frühstück. Die von jetzt an erhaltenen Faeces werden dann als Haematogen-Faeces für sich besonders zum Eindampfen gebracht.

Die Diät bestand im übrigen aus folgendem:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	1500 gr	180.	7.50	45.	67.5	885.
Eier	87 „	22.69	1.90	9.48		136.59
Butter	50 „	44.	0.05	43.5	0.25	407.
Zucker	40 „				40.	164
Fleisch	80 „	19.2	2.72	0.72		76.
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.
Wasser	250 „					
Schrippen	293 „	175.8	3.80			852.63
Kakao	50 „	47.5	1.55	15.8	20.	268.5
			18.07			2966.72

Die 24stündige Harnmenge vom 2./3. wird zu 1400 ccm aufgefüllt: bei einem spec. Gewicht von 1019 und saurer Reaktion beträgt die in ihm enthaltene N.-Menge 14.30 gr.

Der Nahrung wurden an diesem Tage 3 Löffel Haematogen-Hommel beigegeben, und bestand sie im übrigen aus:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	500 gr	60.0	2.50	15.0	22.5	295.
Butter	12 „	10.56	0.01	10.44	0.06	9.76
Zucker	40 „				40.	164.
Fleisch	20 „	7.2	0.68	0.27		28.5
Reis	50 „	43.5	0.55	0.45	38.75	177.
Schrippen	121 „	72.6	1.2			352.6
Wasser	250 „					
Kakao	30 „	47.5	0.99	20.	15.8	268.5
			5.93			1295.36

Die erhaltenen Faeces sind nicht reichlich, gelb-bräunlicher Farbe, geformt, zeigen nur sehr wenig Flüssigkeitsbemengung.

Aus dem Urin wird eine Stichprobe auf seinen Eisengehalt gemacht. Es wird auf zweierlei Art verfahren. Ein Gemisch von 300 ccm Urin und 10 gr Kaliumnitrit wird hergestellt, und im Kelterkolben mit 30 ccm conc. Salpetersäure zum Verdampfen gebracht und dann im Säuregemisch Schwefelsäure und Salpetersäure zu gleichen Teilen verascht. Zum zweiten wurden 300 ccm Urin und 10 gr Kaliumnitrit erst auf offener Flamme, dann auf dem Wasserbade zur Eindampfe gebracht und dann im Säuregemischt verascht. Beide Aschenreste wurden nach der Neumann'schen Methode auf ihren Eisengehalt untersucht und derselbe auf 0.00422 gr Eisen bestimmt.

4. Juli. Die erhaltene Urinmenge vom 3./4. wird zu 900 ccm aufgefüllt; sie hat ein spec. Gewicht von 1018 und reagirt sauer. Ihr N.-Gehalt wird zu 9,85 gr berechnet.

Neben 3 Löffel Haematogen-Hommel erhält Pat.:

		Trocken-substanz	N.	Fett	Kohle-hydrate	Calorien
Milch	500 gr	60.	2.5	15.	22.5	295.
Butter	50 „	44.	0.05	43.5	0.25	407.
Zucker	40 „				40.	164.
Fleisch	80 „	19.2	2 72	0.72		76.
Reis	50 „	43 5	0.55	0.45	38.75	177.0
Schrippen	121 „	72 6	1.20			352.6
Wasser	600 „					
Kakao	50 „	47.5	1.55	15.8	20.	268.5
			8.57			1740.0

Es werden dann am 5. Juli in der 24stündigen Harnmenge vom 4./5. zu 700 ccm bei 1018 spec. Gewicht und saurer Reaktion 9.04 gr N. gefunden.

Die Faeces, die teils vom 4. abends, teils vom 5. morgens stammen sind rotbraun, schwärzlich geformte Stücke mit sehr wenig Flüssigkeit. Desgleichen werden noch die in der Nacht vom 5./6. erhaltenen Faeces mitverarbeitet.

Eine in zwei Haematogenproben (Hommel) nach Neumann angestellte Bestimmung des Eisengehaltes ergab einen solchen von 0.0689 %. Im ganzen waren während der Versuchsperiode acht Löffel = 8×15 gr = 120 gr Haematogen verfüttert worden, die in sich einen Eisenwert von 0,08376 gr repräsentiren.

Der Stickstoffgehalt des verwandten Haematogens wurde nach zwei Proben auf 3,34 % berechnet; so dass durch das Haematogen dem Körper im ganzen noch 4.008 gr N. zugeführt worden waren.

Es wurden nun die Faeces, die vor Eingabe des Haematogens, und die, welche nach Eingabe desselben gewonnen waren und in der vorher beschriebenen Weise zur Trockne gebracht wurden, gewogen und es ergab sich: für Faeces ohne Haematogen ein Gewicht von 133 gr, für Faeces mit Haematogen ein Gewicht von 38 gr.

Sie wurden dann in einer Mühle zunächst zu möglichst feinem Pulver zermahlen und in ihnen der enthaltene Stickstoff bestimmt:

Es enthielten:

Die Faeces ohne Haematogen 6.3411 gr. N.

Die Faeces mit Haematogen 1.5341 gr. N.

Betrachtet man nun das Verhältnis des durch die Nahrungsmittel während der Versuchsperiode dem Organismus zugeführten Stickstoffes zu dem mit Urin und Faeces wieder zur Ausscheidung gelangten N., so ergibt sich dasselbe wie die angefügte Tabelle beweist, als folgendes:

N.-Einfuhr		N.-Ausfuhr			
am		am	in Urin	Faeces	
28. Juni	16.31	29. Juni	10.17		
29. „	18.07	30. „	13.24	1.53	mit Haematogen
30. „	18.06	1. Juli	9.24		
1. Juli	18.45	2. „	13.24	6.43	ohne Haematogen
2. „	18.07	3. „	14.24		
3. „	5.93	4. „	9.85		
4. „	8.57	5 „	9.04		
+ 120 gr Haematogen	4.00		72.02	+ 7.96	
	107.46		86.98		

sind 20.18 gr. N. im Körper zurückgeblieben.

Was nun diese Stickstoffbilanz angeht, so ergibt sich, dass von den vereinnahmten N. 20.18 gr in den Ausscheidungen nicht wieder zum Vorschein gekommen sind. Patientin hat an einem Tage der Versuchsperiode nun etwas unregelmässig Nahrung zu sich genommen, doch wurden die zurückgelassenen Mengen genau abgewogen und zurückgerechnet. Ein anderes Versehen konnte auch nicht nachgewiesen werden, und doch erscheint es unwahrscheinlich, dass 20.18 gr N., die 126.25 gr Eiweiss entsprechen würden, zu Körpersubstanz umgesetzt worden sind. Die gleichzeitige Bestimmung des Körpergewichtes ergab, dass sich dasselbe während der Versuchsperiode nicht wesentlich verändert hatte. Es enthalten die Faeces der Vorperiode einen N. Gehalt von 4.83%, die der Haematogenperiode einen solchen von 4.26%. Nimmt man nun für die Faeces der Haematogenperiode denselben N. Gehalt an wie für die Faeces der Vorperiode, so würde sich ihr Gehalt an N. auf 1.8371 gr ergeben, in Wirklichkeit beträgt er aber 1.5300 gr, so dass also eine Differenz von 0.3071 gr N. besteht.

Aus der Vergleichung dieser gefundenen Stickstoff-Mengen und der nach Analogie mit der Vorperiode zu erwartenden, ergibt sich also, dass sich der N. Gehalt der Faeces relativ vermindert hat. Da, wie oben erwähnt, die Nahrung in beiden Perioden eine qualitativ und annähernd auch quantitativ gleichmässige war, so musste die Erklärung in der Haematogenzugabe gesucht werden. In der That ergab sich aus der Analyse des Haematogens, dass es stickstoffärmer ist als die Faeces der Vorperiode. Es betrug nämlich der

N.-Gehalt Haematogen 3.34%

N.-Gehalt der Vorperiode Faeces 4.834% und

müssten demnach 40 gr Haematogen in den Faeces enthalten sein.

Der getrocknete Koth von der Haematogenperiode wurde nun auf Blutrot untersucht und dasselbe in ihm mit Leichtigkeit nachgewiesen, dadurch dass ein geringer Anteil cr. $^1/_4$ gr mit Eisessig ausgeschüttelt, und aus dem Eisessig ein Äther-Extract dargestellt wurde. In diesem wurde durch Guajac-Terpentin eine intensive Blaufärbung erzielt. Die Faeces der Vorperiode hingegen ergaben in der gleichen Weise behandelt, keine Anwesenheit von Blutrot. Da ausserdem, wie die folgende Berechnung ergibt, in den Haematogen-Faeces der Eisengehalt vermehrt war, so bestand die Vermutung mit Recht, dass in ihnen eine bedeutende Haematogenmenge stecken musste.

Der Eisengehalt der Faeces nach der Neumann'schen Methode berechnet, ergab:

Faeces ohne Haematogen.

I. Bei 0.7740 gr Faeces wurden bei der Titration bis zum erfolgten Umschlag 4.6 ccm n/200 Thiosulfat-Lösung verbraucht.

Es entsprechen nun 6.3 ccm n/200 Thiosulfat - Lösung 0.0025 gr Eisen.

0.7740 gr Faeces = 0.00182 gr Eisen
133 „ „ = 0.3127 „ „

II. Bei 0.8030 gr Faeces wurden 4.8 ccm n/200 Thiosulfat-Lösung verbraucht.

Folglich: 0.8030 gr Faeces = 0.019 gr Eisen.
133 „ „ = 0.3146 „ „

Es ergibt sich also als Mittelwert für 133 gr Faeces der Vorperiode ein Eisengehalt von 0.3136 gr = 0.2357 %.

Faeces mit Haematogen.

I. Bei 0.7945 gr Faeces wurden 7.5 ccm n/200 Thiosulfat-Lösung verbraucht.

Folglich: 0.7945 gr Faeces = 0.0029 gr Eisen.
38 „ „ = 0.1387 „ „

II. Bei 0.7893 gr Faeces wurden 7,2 ccm n/200 Thiosulfat-Lösung verbraucht.

Folglich: 0.7893 gr Faeces = 0.0028 gr Eisen.
38 „ „ = 0.1348 „ „

Es ergibt sich demnach für Faeces mit Haematogen ein Mittelwert von: 38 gr Faeces enthalten 0.1367 gr oder 0.3578 % Eisen.

Vergleicht man nun den Eisengehalt der Faeces in der Vorperiode mit dem Eisengehalt der Faeces in der Haematogenperiode, so ergibt sich folgendes: In der Vorperiode hatte sich ein Eisengehalt von 0.2357 % ergeben. Da nun die Nahrung während Vor- und Haematogen-Periode eine gleiche war, so war auch die Annahme gerechtfertigt, dass der Anteil Eisen, der regelmässig bei der Patientin ausgeschieden wurde, in der Haematogenperiode annähernd der gleiche war. Der Ueberschuss an

Eisen aber, der sich während dieser Periode ergab, musste daher mit einer gewissen Sicherheit auf Haematogen bezogen werden, wie ja auch im übrigen die Gegenwart von Blutrot durch den positiven Ausfall der Guajac-Reaktion bezeugt war. Nimmt man nun für die Faeces der Haematogenperiode zunächst denselben Eisengehalt an wie für die Faeces der Vorperiode, so würde sich derselbe auf 0.0895 gr Eisen in 38 gr Trocken-Haematogen Faeces berechnen, statt dessen aber wurden in der Analyse gefunden in 38 gr Faeces 0.1367 gr Eisen. Der Ueberschuss an Eisen, der während der Haematogenperiode durch die Faeces in diesen Tagen ausgeschieden wurde, betrug also 0.0472 gr Eisen. Dieser Eisenmenge von 0.0472 gr entspricht nun eine Haematogenmenge von 68.50 gr., also würde etwas über die Hälfte des Haematogen-Hommel, das vereinnahmt war, wiedergefunden.

Wie man sieht, ist der sich hieraus ergebende Haematogengehalt geringer, wie der, der sich aus der Stickstoffbestimmung berechnen lässt, der, wie oben erwähnt, zu 40 gr Haematogen geschätzt werden musste.

Während der Haematogen-Periode wurde also eine Eisenmenge gefunden, die etwas über der Hälfte des eingegebenen Haematogens entspricht. Es ist nun nicht unwahrscheinlich, dass während der Nachperiode noch Haematogen in den Faeces ausgeschieden wurde, doch ist in ihr eine Eisenbestimmung nicht mehr ausgeführt worden. Zum mindesten ergibt sich aber aus den angeführten Zahlen, dass die Verwertung des eingeführten Haematogens-Hommel nur eine sehr geringe gewesen ist, da ja cr. 60% des eingeführten Haematogens wieder in den Faeces erschienen.

Mag der angestellte Versuch vielleicht nicht in jeder Beziehung vollkommen beweisend sein infolge der Schwierigkeit der ganzen Untersuchung überhaupt. **Das eine ist doch als sicher aus ihm zu entnehmen, dass das Haematogen-Hommel zu denjenigen Substanzen gehört, die nur wenig von den Verdauungssäften des Körpers angegriffen werden, und nur in geringem Masse eine Ausnutzung des in ihnen enthaltenen Eisens durch den Organismus gestatten. Daraus lässt sich weiter der Schluss ziehen, dass das in dem Haematogen als Hauptbestandteil befindliche Blutrot den Substanzen angehört, die nur sehr unvollkommen von der Darmwand aufgenommen werden.**

Dem verstorbenen Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Gerhardt bin ich für die gütige Überlassung des Materials zu ehrerbietigsten Dank verpflichtet.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit verdanke ich Herrn Privatdocent Dr. C. Brandenburg. Ich spreche demselben für das grosse Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte sowie für die mir gewährte freundliche Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank aus.

Literatur.

[1]) M. Tittel, Arch. f. Heilkunde 1876. 17. Jahrgang.
[2]) C. Brandenburg, Münchener med. Wochenschrift 1900. No. VI.
[3]) L. Lewin, Deutsche med. Wochenschrift 1897.
[4]) Weber, Berliner klinisch. Wochenschrift 1893.
[4]) L. Lewin und C. Posner, Centralblatt für d. med. Wissenschaften 1887.
[5]) A. Mayer, De ratione qua mutetur ferrum in corpore. J. D. Dorpat 1850.
[6]) Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852.
[7]) Quincke, Arch. f. Anatomie u. Physiologie 1868.
[8]) H. Meyer u. Williams, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. XIII. 1881.
[9]) Glaewecke, „ „ „ „ „ „ XVII. 1883.
[10]) Kobert „ „ „ „ „ „ XVI. 1883.
[11]) Debierre et Linossier Bull. de Therap. CVIII. 1885.
[12]) Bunge, Zeitsch. f. physiol. Chemie. IX. 1884.
[13]) Zaleski, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. XIII. 5. u. 6. 1887.
[14]) Gottlieb, } Zeitschrift f. physiol. Chemie 1891. Arch f. experiment. Pathol. u. Pharmak. 1889.
[15]) Runeberg, [16]) Busch, [17]) Somoileff, [18]) Lipski, [19]) Stende, } Arbeiten aus dem pharmakol. Institut zu Dorpat, herausgegeben von Prof. Kobert 1891—93.
[20]) Kunkel, } Arch. f. ges. Physiol. L. 1. u. 2. 1891. Arch. f. Physiol. LXI 11 u. 12. 1895.
[21]) Sozin, Zeitsch. f. physiol. Chemie XV. 1892.
[22]) Berry, Inaug.-Dissert. Zürich 1892.
[23]) Voit, Zeitsch. f. Biologie. XXIX 1892.
[24]) Maccallum, Journal of Physiol. XVI 3 and 4 1894.
[25]) Hall, Arch. f. Anat. und Physiolog. Physiolog. Abteilung 5 u. 6 1894 1 u. 2 1896.
[26]) Schmiedeberg, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharm. XXXIII. 1894.
[27]) Woltering, Zeitsch. f. physiol. Chemie XXI. 2 und 3. 1895.
[28]) Cloetta, Arch. f. experiment. Path. u. Pharm. XXXVII 1896, XXXVII 1897, XLIV 1900.
[29]) Gaule, Deutsch. med. Wochenschrift 1896. No. 19.
[30]) Quincke u. Hochhaus, Arch. f. experiment. Path. u. Pharmak. XXXVII 1 u. 2 1896.
[31]) Häusermann, Zeitsch. f. physiol. Chemie XXIII. 1897.
[32]) Swirski, Arch. f. ges. Physiol. LXXIV. 1899.
[33]) Franz Müller, Deutcsh. med. Wochenschr. 20. Dezember 1900.
[34]) Hofmann, Arch. f. pathol. Anatom. und Physiol. 1898.
[35]) Abderhalden, Zeitsch. f. Biologie. XXXIX. 1900.
[36]) Jaquet, Therapeut Monatshefte. XV. 7. Juli 1901.
[37]) A. Neumann, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abteilung 1901.
[38]) C. v. Noorden, Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen.
[39]) Klemperer, Klinische Diagnostik.

Thesen.

1. Als Centralheizung für Schulgebäude eignet sich am besten Warmwasserheizung oder Niederdruckdampfheizung mit Luftheizung.

2. Zwecks Vermeidung der Blennorrhoea neonatorum ist die Einträufelung von Protargol demjenigen von Argentum nitricum vorzuziehen.

3. Der Einfluss der Musik auf Geistig-Kranke ist ein zu wenig nachhaltiger um als Heilfaktor in Betracht zu kommen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Franz, August Trembur, Sohn des Königlichen Oberlandmessers und Vermessungsrevisors Trembur und seiner Ehefrau Anna, geb. Jasper, zu Remagen wurde am 23. Februar 1878 zu Heddesdorf geboren, und ist katholischen Bekenntnisses. Seine humanistische Ausbildung erhielt er auf dem Königlichen Gymnasium zu Neuwied und auf dem Königlichen Friedrich Wilhelms-Gymnasium zu Trier. Letzteres verliess er Ostern 1897 mit dem Zeugniss der Reife und wurde dann in die Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen aufgenommen. Vom 1. April 1897 bis 30. September desselben Jahres genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 4. Kompagnie Garde-Füsilier-Regimentes in Berlin. Am 13. März 1899 bestand er die ärztliche Vorprüfung. Am 1. Oktober 1901 wurde er zum Unterarzt ernannt und dem Feldartillerie-Regiment von Holtzendorff (1. Rheinischen) No. 8 zugeteilt. Gleichzeitig wurde er bis zum 15. Februar 1902 zum Königlichen Charité-Krankenhaus kommandirt, welches Kommando bis zum 1. Oktober 1902 verlängert wurde. Am 11. Februar 1903 beendete er die Staatsprüfung.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse von: Bennecke, v. Bergmann, Bernhardt, Brieger, Engelmann, Engler, Ewald, Fischer, B. Fränkel, Frey, Fritsch, Gerhardt (†), Goldscheider Gusserow, Hertwig, Heubner, Hiller, Jolly, Israel, Jürgens, Köhler, A. König (†), König, Köppen, Lesser, v. Leyden, Liebreich, v. Michel, Olshausen, Rubner, Salkowski, F. E. Schulze, Schwendener, Schweninger, Sonnenburg, Strassmann, Stumpf, Thierfelder, Trautmann (†), H. Virchow, R. Virchow (†), Waldeyer, Warburg.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.